



UNIVERSITÉ
LAVAL

Comité universitaire de protection
des animaux

Procédure normalisée de fonctionnement

Objet : Points limites – rongeurs

Numéro : ETH-10a

Portée : Ceci est une directive du Comité universitaire de protection des animaux (CUPA) à l'intention des comités de protection des animaux de l'Université Laval (CPAUL), du personnel de soins, des équipes de recherche et des techniciens en conformité.

Préparée et révisée par : CUPA

Date : 27 juin 2012

Modifiée par : Direction des services vétérinaires

Date : 22 octobre 2021

Révisée par : CUPA

Date : 27 octobre 2021

But : Décrire les procédures de détermination de l'atteinte d'un point limite et les actions à prendre dans le cas des protocoles impliquant des rongeurs hébergés dans une animalerie.

Version 7

Généralités

- Toute souffrance, toute détresse ou tout inconfort réels ou potentiels des animaux doivent être minimisés ou soulagés en choisissant le point limite le plus précoce compatible avec les objectifs scientifiques de la recherche.
- La mort comme point final d'une expérience est indésirable. Ce point limite n'est pas accepté par le CPAUL. Il est donc essentiel de déterminer les critères et signes permettant d'éviter une mortalité subite ou une détresse chez l'animal.
- Un point limite est le moment où la douleur, la détresse et/ou l'inconfort doivent être arrêtés, minimisés ou réduits et/ou l'expérimentation mise sur pause, en :
 - euthanasiant l'animal selon la PNF en vigueur ;
 - arrêtant l'intervention douloureuse ;
 - administrant un traitement visant à soulager la douleur ou la détresse ;
 - restaurant les exigences de base (ex. : remettre un animal isolé en hébergement de groupe).
- Pendant les périodes critiques de l'expérience, ainsi qu'au début des réactions négatives, 2 à 3 observations par jour doivent être effectuées. Cette fréquence devrait être accrue en fonction de l'augmentation potentielle de la souffrance et/ou détresse de l'animal.
- Le vétérinaire et le professeur doivent être avisés dès qu'une morbidité ou une mortalité plus élevée qu'attendu est observée pour les animaux d'un groupe expérimental. Dans un tel cas, le protocole devra être modifié selon les

recommandations du vétérinaire. La continuation ou la modification des procédures initiales devra être approuvée par le CPAUL.

- Une étude pilote est obligatoire lorsque la période critique et les points limites sont inconnus.
- Les points limites spécifiques aux différents modèles expérimentaux et aux différentes techniques fréquemment utilisés sont décrits dans les PNF respectives.
- Si une personne considère qu'un animal souffre ou montre des signes de détresse inacceptables, elle **doit** informer le professeur responsable et le vétérinaire.
- Si les moyens pour enrayer la douleur paraissent insuffisants, la personne **doit** rapporter la situation au vétérinaire.

Procédure

- Identifier lorsque connus le pourcentage de morbidité et/ou mortalité attendu ainsi que la période critique liés au modèle animal ou aux manipulations expérimentales dans le formulaire soumis au CPAUL.
- Observer les animaux de manière appropriée (personne expérimentée) pour déterminer les différentes complications possibles ou stades de la maladie (voir annexe 1).
- Utiliser des données expérimentales objectives pour déterminer le moment où une action sera entreprise.
- Si possible, utiliser des systèmes d'évaluation quantitative (grilles d'évaluation) des différents points à observer : température, poids corporel, changements de comportement, apparence physique.

Points limites généraux

Ces points limites sont à prioriser pour tous les animaux incluant ceux qui ont des pathologies particulières pour lesquels des points limites expérimentaux sont définis (ex. animal dont le stade de paralysie n'est pas atteint mais qui a une hypothermie sévère). L'addition de ces pointages pour un total de 4 ou supérieur à 4 obligera l'euthanasie.

Le vétérinaire doit être consulté pour les situations observées chez les **hamsters** et **cobayes**. Tout traitement ou action doit être autorisé **avant sa mise en place** par un vétérinaire de la DSV et le professeur responsable.

Apparence générale et activité

Conditions	Pointage	Action
Diminution générale du toilettage et/ou apparence terne du pelage ne pouvant être associées au vieillissement de l'animal et/ou dos voûté sans autre signe associé	2	TX selon PNF TX-1
Diminution modérée de l'activité		
Diminution générale du toilettage et/ou apparence terne du pelage ne pouvant être associées au vieillissement de l'animal et/ou dos voûté sans amélioration après 24 heures ou avec autre signe associé	4	Euthanasie
Inactivité complète		

Comportement

Conditions	Pointage	Action
Hyperactivité ou stéréotypie	2	Selon directive vétérinaire
Hyperactivité ou stéréotypie non contrôlée par un ajout d'enrichissement	4	Euthanasie

Déshydratation

Conditions	Pointage	Action
Déshydratation légère à modérée : persistance du pli cutané	2	TX selon PNF TX-1
Déshydratation sévère	4	Euthanasie

État de chair

Conditions	Pointage	Action
≤ 2/5 avec perte de poids inférieure à 20 %	2	TX selon PNF TX-1
≤ 2/5 avec perte de poids supérieure à 20 %	4	Euthanasie
État de chair 1/5		

Poids corporel

Conditions	Pointage	Action
Perte de poids 10-19 % avec état de chair $\geq 2/5$ Animaux en croissance sans gain de poids en comparaison avec des animaux contrôles	2	TX selon PNF TX-1
Perte ≥ 20 % avec état de chair $> 2/5$	3	TX selon PNF TX-1
Perte ≥ 20 % avec état de chair $\leq 2/5$ Poids de 20 % inférieur au poids d'un animal contrôle	4	Euthanasie

Lésions cutanées (plaies de bataille, dermatite, etc.)

Conditions	Pointage	Action
Lésion(s) ne dépassant pas la taille maximale	1-3	TX selon PNF TX-1
Plaie provoquant l'ouverture d'une cavité ou si le muscle est exposé Hémorragie importante Plaie de bataille : Lésion > 2 cm de diamètre (souris) Dermatite : Lésion faciale ≥ 3 mm (souris) ou ≥ 6 mm (rat) de diamètre, sans inclure les oreilles – Lésion corporelle $\geq 1,5$ cm (souris) ou ≥ 3 cm (rat) de diamètre	4	Euthanasie

Masse(s) cutanée(s) ou sous-cutanée(s)

Conditions	Pointage	Action
Masse(s) ne dépassant pas le volume total maximal et n'affectant pas l'alimentation, l'abreuvement ou toute autre fonction normale de l'animal	1-3	TX selon PNF TX-1
Masse(s) dont le volume total maximal est supérieur à 2 cm^3 pour les souris, 10 cm^3 pour les rats et selon directives vétérinaires pour les autres espèces. Masse(s) affectant l'alimentation, l'abreuvement ou toute autre fonction normale de l'animal ou masse ulcérée.	4	Euthanasie

Autres points limites de pointage 4 nécessitant une euthanasie

Ces points limites entraînent l'euthanasie de l'animal. L'autorisation de l'équipe de recherche est requise pour euthanasier un animal. Si litige ou incapacité de joindre l'équipe, un vétérinaire de la DSV doit être appelé.

- Bouchon urétral profond
- Décubitus latéral non soulagé par la prescription vétérinaire
- Distension abdominale non reliée à une reproduction
- Dystocie sans possibilité de césarienne (ex. souris)
- Hydrocéphalie
- Prolapsus rectal modéré à sévère
- Vidange impossible de la vessie/rupture de la vessie

Autres points limites : consultation vétérinaire

Ces points limites demandent une consultation vétérinaire à l'exception des points limites inclus dans les PNF de modèles où un de ces signes cliniques est accepté (ex. paralysie pour un modèle SOD) :

- Condition suggérant une souffrance ou une douleur sévère et ne pouvant être soulagée par l'emploi d'agents analgésiques ou autres traitements (ex. : fracture, autotraumatisme, posture ou mouvements anormaux, plaie ouverte, vocalisation anormale)
- Condition entraînant une incapacité irréversible ou prolongée à s'alimenter ou à s'abreuver (ex. : immobilité prolongée, obstruction de la cavité orale)
- Convulsions
- Déhiscence de plaie
- Difficultés respiratoires
- Hémorragie
- Hypothermie légère à modérée (- 1-3 °C par rapport à la température normale)
- Incoordination ou signes neurologiques
- Inconscience ou état de choc
- Masse interne
- Paralysie des membres postérieurs ou empêchant l'alimentation ou l'abreuvement
- Pâleur des yeux et/ou extrémités
- Ulcère cornéen
- Toute autre condition non mentionnée dans cette PNF mettant le bien-être, la santé ou la vie de l'animal en danger

Références

Animal Welfare Information Center, [Humane Endpoints and Euthanasia](#), 2015.

CCPA, *Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation*, 1993.

Charmaine J. Foltz, Mollie H. Ullman-Cullere, *Guidelines for Assessing the Health and Condition of Mice*, 1999.

Debra L. Hickman, Melissa Swan, *Use of a Body Condition Score Technique to Assess Health Status in a Rat Model of Polycystic Kidney Disease*, 2010.

Institute for Laboratory Animal Research (ILAR), [Humane Endpoints for Animals Used in Biomedical Research and Testing](#), theme issue. *ILAR Journal* 41(2), 2000.

Mollie H. Ullman-Culleré, Charmaine J. Foltz, *Body Condition Scoring: A Rapid and Accurate Method for Assessing Health Status in Mice*, 1999.

National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3Rs) [Humane Endpoints](#), 2014.

Nature America Inc., *Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse*, 2010.

Sharp P.E., LaRegina M.C., *The laboratory rat*, 1998.

Sotocinal et al, *Molecular pain The Rat Grimace Scale: A partially automated method for quantifying pain in the laboratory rat via facial expressions*, 2011.

Suckow M.A., Danneman P., Brayton C., *The laboratory mouse*, 2000.

UBC Animal Care Centre, *the Animal Care Centre Newsletter*, 2010.

Mises à jour de la PNF		
Version 2	1 ^{er} mars 2014	Clarification des généralités. Ajout annexe 7 : Souris 6-OHDA (injection intracérébrale). Ajout annexe 9 : Reconnaissance de douleur.
Version 3	10 octobre 2014	Ajout annexe 8 : Souris irradiées. Ajout des indices d'état de chair pour les primates.
Version 4	21 avril 2015	Ajout à l'annexe 4 : forme atypique d'EAE. Clarification du point limite de perte de poids
Version 5	21 décembre 2016	Modification des annexes 2 et 4 : souris MCAO et EAE. Correction de l'annexe 8 : irradiation (antibiotiques).
Version 6	29 janvier 2020	Clarification des actions prises lors de morbidité ou mortalité importante dans un groupe. Ajout aux points limites généraux. Retrait des annexes 1-8 (voir série de PNF de modèles).
Version 7	27 octobre 2021	Révision complète et séparation des espèces en 3 PNF distinctes ETH-10a, b, c. Modification à l'annexe 1.

Annexe 1 : Reconnaissance de douleur

Comportements et signes normaux selon l'espèce

Espèce	Comportements et signes normaux	Signes de douleur
Toutes espèces confondues		<ul style="list-style-type: none"> - Activité diminuée - Atrophie musculaire - Augmentation du rythme cardiaque - Automutilation - Changement comportemental soudain (agressif, craintif, anormalement docile, fuite) - Convulsions soutenues ou non soutenues - Démarche anormale - Déshydratation - Dos voûté - Froid ou chaud au toucher - Hypersensibilité au toucher - Incontinence - Léchage excessif - Morsure du site douloureux - Pelage souillé - Perte d'appétit - Perte d'équilibre - Perte de poids - Pression élevée - Respiration rapide ou profonde
Cobaye	<ul style="list-style-type: none"> - Docile - Nerveux - Raide aux manipulations 	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de résistance à l'immobilisation - Isolement - Perte de poils - Vocalisation au toucher - Yeux enfoncés
Hamster	<ul style="list-style-type: none"> - Curieux - Docile sauf s'il est surpris pendant son sommeil - Nocturne - Pelage toiletté - Solitaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation des agressions ou de la dépression - Écoulements oculaires - Périodes de sommeil prolongées - Perte de poils à la queue - Réticence à bouger - Ulcères aux lèvres, aux pieds ou au visage

Rat	<ul style="list-style-type: none"> - Curieux - Nocturne - Pelage toiletté - Sociable 	<ul style="list-style-type: none"> - Aplatissement du nez et/ou des joues - Couché sur le côté - Dos voûté - Grognement ou râlement à l'expiration - Isolement - Moustaches éloignées du visage - Oreilles rabaissées vers les côtés - Piloérection - Sécrétion excessive de porphyrine* - Vocalisation - Yeux mi-clos ou fermés
Souris	<ul style="list-style-type: none"> - Femelle sociable - Mâle sociable si mis en groupe avant la puberté - Nocturne - Pelage toiletté 	<ul style="list-style-type: none"> - Atrophie musculaire dorsale - Cannibalisme avec les nouveaux-nés - Comportement de fuite - Couchée sur le côté - Dos voûté - Gonflement du nez et/ou des joues - Grognement ou râlement à l'expiration - Isolement - Moustaches éloignées du visage - Oreilles rabaissées vers l'arrière - Piloérection - Vocalisation - Yeux enfoncés - Yeux mi-clos ou fermés

* La porphyrine est une substance rougeâtre sécrétée par la glande de Harder chez le rat. Elle est excrétée au niveau des yeux et du nez de façon normale et toilettée, mais ne devrait pas être excrétée de façon excessive.